doi 10.3969/j.issn.1673-4254.2015.10.03 J South Med Univ, 2015, 35(10): 1380-1383

临床研究

# 冠状动脉完全闭塞再血管化的远期预后评估

盖兢泾,盖鲁粤,翟 学,张阁艺,金琴花,陈韵岱
解放军总医院心内科,北京 100853

**摘要:目的** 比较经皮冠状动脉介入治疗(PCI)、冠状动脉旁路手术(CABG)和药物治疗慢性冠状动脉完全闭塞病变的长期预后。**方法** 本研究为回顾性队列研究,患者选自解放军总医院心内科导管室2008~2009年间首次行冠状动脉造影的住院病人,将慢性闭塞患者分为PCI组、CABG组和药物治疗组,对患者进行为期5年的随访,以严重不良心血管事件(MACE)作为终点。**结果** PCI组录入患者192例、CABG组48例、药物治疗组13例。基线资料在3组中基本相同。但药物治疗组LDL及总胆固醇水平较高($P<0.05$)。CABG组SYNTAX积分明显较高($P<0.05$)。共发生MACE事件43例,CABG组MACE事件23%,药物治疗和PCI术后MACE分别为15%和16%,差异无统计学意义($P>0.05$)。PCI和CABG术后的全因死亡为10%,药物治疗组为15%,差异无统计学意义($P=0.62$)。CABG术后发生脑卒中的比例较高为8%,PCI术后为3%,差异无统计学意义($P>0.05$)。3种治疗方法的生存曲线基本重叠,没有统计学差异。**结论** 尽管再血管化治疗的即刻效果明显,但本研究未能显示闭塞病变采取CABG、单纯药物治疗和PCI术对远期预后有明显影响,但是CABG的中风发生率偏高。
**关键词:**冠状动脉完全闭塞;经皮冠状动脉支架植入术;严重不良心血管事件

## Long-term outcome of patients undergoing recanalization procedures for chronic total coronary occlusion

*GAI Jingjing, GAI Luyue, ZHAI Xue, ZHANG Kaiyi, JIN Qinhua, CHEN Yundai*
*Department of Cardiology, General Hospital of PLA, Beijing 100853, China*

**Abstract: Objective** To compare the long-term outcomes of patients receiving percutaneous coronary intervention (PCI), coronary artery bypass grafting (CABG), or medical therapy for treatment of chronic total coronary occlusion (CTO). **Methods** The patients with CTO were selected from a consecutive cohort of patients who underwent coronary angiography (CAG) between 2008 and 2009. The patients with multiple CAG were excluded. The patients received treatments with PCI, CABG, or conservative medication therapy and were followed for major adverse cardiovascular events (MACE) within 5 years. **Results** A total of 253 patients were enrolled in this study, including 192 receiving PCI, 48 receiving CABG, and 13 treated conservatively with medications. The baseline clinical characteristics were similar among the 3 groups except for increased low-density lipoprotein (LDL) and total cholesterol (TC) in the medication group, and increased Syndax score in CABG group. During the follow-up, the incidences of MACE, AMI, death, stroke or heart failure did not differ significantly among the 3 groups ($P>0.05$). However, CABG group showed a higher incidence of the stroke than the other two groups although this difference did not reach a statistically significantly level ($P=0.06$). **Conclusion** Our study did not demonstrate that recanalization offers greater long-term benefits than medications for treatment of CTO, and the patients receiving CABG appeared to have a higher incidence of stroke.
**Key words:** total occlusion; percutaneous coronary intervention; major adverse cardiovascular events



心肌缺血、梗死的面积与患者预后和心功能有紧密联系[1],一些研究认为,心肌梗死的晚期(12 h~6月)再血管化治疗仍可以挽救"冬眠心肌",明显缓解心肌缺血症状、改善心功能、延长生存期[2],关键在于必须有明确的适应症,如患者有心绞痛症状、影像学证明存活心肌比例大等等,此类患者开通成功的可能性大于60%,并发症也较少出现[3];另一部分慢性稳定性心绞痛的闭塞病变患者选择再血管化治疗或单纯药物治疗仍存在争议。目前有关闭塞病变介入成功率的研究已经比较成熟,但再血管化治疗和药物治疗的对比研究较少,更缺乏冠状动脉旁路手术(CABG)、经皮冠状动脉介入治疗(PCI)、药物治疗3种治疗方法的长期随访研究。

目前有关慢性闭塞介入治疗成功率的研究已经较多[4],主要是研究影响成功率的临床和解剖学因素,导致介入失败的技术问题[5],或对比成功或失败的再血管化术后患者的近期和远期转归[1],以及影响预后的因素[6-8],但是慢性闭塞再血管化治疗和药物治疗的对比研究尚

**收稿日期:**2015-06-03
**基金项目:**国家自然科学基金(30872204,30400367,81071378);国家十一五科技支撑计划(2006BAI01A02)
Supported by National Natural Science Foundation of China (30872204, 30400367, 81071378).
**作者简介:**盖兢泾,博士,E-mail: jinnywelks@yeah.net
**通信作者:**盖鲁粤,主任医师,教授,E-mail: luyuegai301@aliyun.com

比较少，更缺乏3种治疗方法的长期随访的对比研究。本实验将闭塞病变进行长期随访，观察不同治疗方法的远期预后，并对发生MACE的危险因素进行分析研究。

## 1 资料和方法

### 1.1 临床资料

患者选自解放军总医院心内科导管室，在2008~2009年行冠状动脉造影的住院病人。入选标准：(1)首次行冠状动脉造影的患者；(2)发现冠状动脉完全闭塞。排除标准：(1)多次冠状动脉造影的患者；(2)病历资料不全；(3)合并其他严重疾病，如心脏瓣膜疾病，先天性心脏病，心脏粘液瘤，大动脉疾病，神志不清不能配合诊断和治疗；(4)严重肾功能不全、肿瘤、感染、出凝血障碍；(5)造影剂过敏；(6)冠脉造影、介入或搭桥手术禁忌的患者；(7)不签署随访知情同意。

入选病例：2008年~2009年间在我院行冠状动脉造影4431例，按以上标准，共入选253例入院患者，其中206例(81.4%)男性，47例(18.6%)女性，平均年龄59岁；其中49例(19.4%)为急性心肌梗死亚急性期或衍变期，其余均为慢性闭塞。

### 1.2 检查方法

冠状动脉造影(CAG)：在飞利浦和GE Innova 3100血管造影机系统下完成，有经验的心血管介入医师通过股动脉或桡动脉完成选择性冠状动脉造影，根据实际需要选用5-6F造影导管，碘普罗胺(Iopromide Injection，优维显，拜耳医药保健有限公司广州分公司，0.769 g/mL)造影剂370 mgI/mL；造影结果应用定量造影评价系统(QCA)进行评价。冠脉造影结果应用SYNTAX积分模型[9]对冠状动脉粥样硬化斑块的程度、位置及各自的复杂性进行评分。

### 1.3 治疗分组

闭塞的定义：冠脉造影显示血流完全中断，闭塞时间不限。采用不同的治疗，由经治医师自行决定，不受限制。再血管化治疗可以选择PCI和CABG，内科治疗包括戒烟，适当体力活动、合理膳食、控制体重等，药物治疗往往是根据个体情况选择联用以下药物：抗血小板药物、β受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂、降脂药、钙离子拮抗剂及硝酸酯类药物。

### 1.4 随访

采用电话或门诊方式随访患者，随访时间平均55个月，随访以主要不良心脑血管事件(MACE)[10]作为终点指标，包括心肌梗死、心力衰竭、卒中、全因死亡，全因死亡定义为研究期间因任何原因的死亡，包括心因死亡和非心血管性死亡，其中非心血管性死亡指明确除外心因死亡的其他所有死亡。记录死亡时间和具体死亡原因。

### 1.5 统计学方法

正态分布的计量资料以均数±标准差表示，非正态计量资料以中位数(P25，P75)表示，计数资料表示为百分比；方差分析应用于连续数值变量的显著性检验，卡方检验应用于计数资料频率的显著性检验，非参数检验应用mann-whitney $u$检验；患者的远期死亡事件应用COX生存曲线；$P$<0.05被认为具有统计学意义。应用医学统计软件SPSS 19.0 (SPSS, Inc. Chicago, IL, USA)进行统计分析。

## 2 结果

### 2.1 闭塞患者的基础临床资料的比较

如表1所示，对采用3种不同治疗方法的253例闭塞患者基本临床资料进行对比，其中选择CABG48例，药物治疗13例，PCI192例，有5项临床特征在3组间有明显的差异，可见单纯药物治疗组口服降脂治疗较多，嗜酒者较少，CABG组较PCI组SYNTAX积分明显较高，单纯药物治疗组较PCI组LDL较高，总胆固醇水平比另外两组明显较高，$P$<0.05，差异有统计学意义。

**表1 闭塞患者采用3种不同治疗方法的的基本临床资料**

Tab.1 Basic clinical data of the patients treated with CABG, medication, and PCI

| | CABG ($n$=48) | Medicine ($n$=13) | PCI ($n$=192) | $P$ |
|---|---|---|---|---|
| Hypertension | 30(62.5%) | 9(69.2%) | 120(62.5%) | 0.89 |
| DM2 | 15(31.3%) | 3(23.1%) | 69(35.9%) | 0.56 |
| OMI | 12(25.0%) | 2(15.4%) | 23(12.0%) | 0.07 |
| Statin | 6(12.5%) | 6(46.2%) | 55(28.6%) | 0.02 |
| Smoke | 26(54.2%) | 6(46.2%) | 98(51.0%) | 0.86 |
| Drink | 26(54.2%) | 2(15.4%) | 95(49.5%) | 0.04 |
| Syntax score | 24.30±10.54 | 19.58±11.08 | 18.58±7.99 | 0.01 |
| BMI (kg/m$^2$) | 24.46±2.74 | 25.65±3.44 | 25.36±3.09 | 0.17 |
| LDL (mmol/L) | 2.46±0.81 | 2.87±0.84 | 2.22±0.70 | 0.01 |
| HDL (mmol/L) | 1.03±0.21 | 0.99±0.25 | 1.03±0.26 | 0.84 |
| TC (mmol/L) | 4.27±0.94 | 5.10±1.11 | 4.19±1.00 | 0.01 |
| TG (mmol/L) | 1.56(1.09,2.01) | 1.58(1.38,2.71) | 1.63(1.23,2.05) | 0.57 |

DM2: Type2 diabetes mellitus; OMI: Old myocardial infarction; BMI: Body mass index; LDL: Low-density lipoprotein; HDL: High-density lipoprotein; TC: Total cholesterol; TG: Triglyceride.

### 2.2 PCI、CABG和药物治疗组之间随访期间MACE发生率

闭塞患者接受3种不同治疗方法间的MACE事件详细情况见表2。分析MACE事件，可见选择CABG的闭塞病变患者发生MACE事件的比例较高，占23%，药

物治疗和PCI术MACE比例类似，分别为15%和16%。但CABG与药物治疗的MACE事件差异无统计学意义（$P$=0.56），与PCI术的MACE事件差异也无统计学意义（$P$=0.23），药物治疗与PCI术的MACE事件基本一致（$P$=0.98）。

**表2 不同治疗方法间的具体MACE事件**

Tab.2 MACE of patients treated with CABG, medication, and PCI

| | CABG ($n$=48) | Medicine ($n$=13) | PCI ($n$=192) | Total ($n$=253) |
|---|---|---|---|---|
| AMI | 2(4%) | 0(0%) | 3(2%) | 5(2%) |
| Death | 5(10%) | 2(15%) | 20(10%) | 27(11%) |
| Stroke | 4(8%) | 0(0%) | 5(3%) | 9(4%) |
| HF | 0(0%) | 0(0%) | 2(1%) | 2(1%) |
| MACE | 11(23%) | 2(15%) | 30(16%) | 43(17%) |

AMI: Acute myocardial infarction; HF: Heart failure; MACE: Major adverse cardiac events.

CABG术后再次发作急性心肌梗死比例稍高，差异无统计学意义（$P$=0.26）；PCI术后和CABG术后的全因死亡比例均为10%，差异无统计学意义（$P$=0.99）；单纯药物治疗组全因死亡比例为15%，比2种再血管术后稍高，但差异无统计学意义（$P$=0.62）；CABG术后发生脑卒中的比例为8%，PCI术后为3%，差异亦无统计学意义（$P$=0.06）。

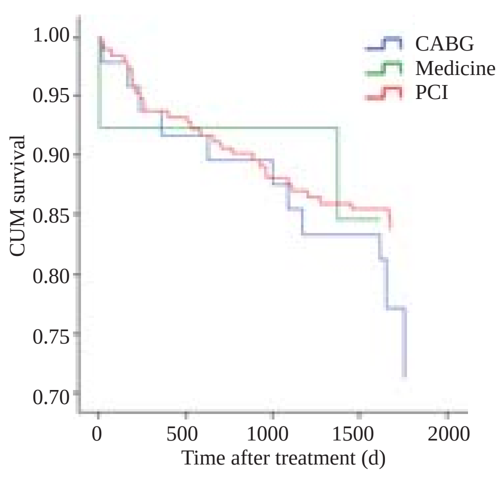



**图1 闭塞患者采取CABG、单纯药物治疗和PCI的生存曲线**

Fig.1 Survival curves of patients with chronic total coronary occlusion treated with CABG, medication, and PCI.

### 2.3 闭塞病变不同治疗方法间生存曲线的对比

如图1所示，253例闭塞患者间采取不同治疗方法的生存曲线，以首次MACE作为研究终点。可见3组间生存曲线在随访1500 d前基本重叠，差异无统计学意义（$P$=0.48），仅在研究末期随访1500 d后，采取CABG治疗术后患者有预后较差的趋势，但差异仍无统计学意义（$P$=0.23）。

## 3 讨论

本研究的主要目的是探讨闭塞病变治疗的远期效果，这个问题一直有较多的争论，大多数观察性的研究认为开通闭塞的冠状动脉是有益的，这些研究对成功和失败的介入治疗进行比较，混杂因素较多，主要是不能区别事件是由于操作本身所导致的并发症还是疾病本身的发生发展过程[11]。Hochman等[12]将晚期心梗造影显示完全闭塞的患者随机分成PCI和药物治疗2组，结果2组的不良心血管事件和全因死亡未发现显著差异。

国内大多数的观察性研究显示，介入治疗优于冠状动脉搭桥和药物治疗[13-19]。本研究结果显示，闭塞患者接受介入治疗和单纯药物治疗及冠状动脉搭桥的远期心血管不良事件发生率差异并无统计学意义，其中介入治疗和单纯药物治疗MACE事件率相似，搭桥术后MACE事件率略高。将心血管不良事件分项比较，搭桥术后再次发作急性心肌梗死比例稍高，单纯药物全因死亡比例稍高，但差异均无统计学意义，选择PCI或CABG作为再血管化治疗，全因死亡比例均为10%。唯一接近显著差异的是搭桥术后发生脑卒中的患者稍多，与我们前期实验结果相符。

对本实验入选患者的生存曲线进行分析，治疗方法的选择对预后影响较小。根据Cleveland Clinic Foundation的数据[20]，在该中心闭塞的治疗方案为PCI 11%，CABG 40%，药物49%，闭塞病变的再血管化治疗比例仅约一半，且多采用CABG；而在本中心，闭塞病变患者有76%行PCI术，19%接受CABG手术，仅5%单纯药物治疗，同时期狭窄病变患者则有75% PCI，10% CABG，15%药物治疗，这与本中心医患双方对闭塞病变的认识、医疗费用及治疗水平密切相关。有关PCI和CABG的争论已经多年，Mohr[21]比较了PCI和CABG的5年随访结果，与SYNTAX试验的结果一致，PCI的MACE明显高于CABG。近年的多个大型随机临床试验都证实CABG优于PCI[22-23]，冠心病治疗的指南也强调，在多支血管病变和左主干病变，特别是伴有左心室收缩功能降低的患者，PCI的远期效果不如CABG[24]。但是中国的情况不同于西方，受文化传统的影响，国人一般不容易接受CABG，而微创的PCI受到欢迎，因此中国的PCI明显多于CABG，在中国随机的闭塞临床试验基本不可能，目前认为PCI优于CABG为时过早。国内CABG术后病死率和并发症率差别较大，在东部地区病死率和并发症率分别为1.6% 和5.8%，而中南地区分别为2.5%和7.7%[25]。国内有一些小样本的观察性的对比研究：中山医院的数据显示[13]，PCI的病死率0.4%，而CABG的病死率为4.6%；吴小永[26]探讨冠状动脉搭桥术治疗糖尿病并发冠状动脉多支病变患者的治疗效果，117例患者分为两组，分别接受CABG与PCI治疗，结果

CABG组和PCI组MACE发生率分别为7.2%和12.5%,差异无统计学意义;刘建平等[2]回顾性研究CTO患者接受PCI和CABG治疗,PCI的MACE发生率明显高于CABG,但全因死亡和心肌梗死发生率2组没有差异。综上所述,国内的资料还很难得出针对闭塞病变治疗选择的肯定结论,但根据现有资料2组差异没有统计学意义。

在前期研究中,Zhang等[19]随访了74例CCTA证实为高度狭窄但患者拒绝再血管化治疗的患者,全因死亡5.4%;82例患者行PCI,全因死亡10.9%,差异没有统计学意义。本研究比较了药物治疗和再血管化治疗对预后的影响,药物治疗在随访中MACE事件发生率与后者基本相同,全因死亡略高,但差异没有统计学意义。由此可见,在稳定的闭塞病变患者当中,药物治疗的远期预后并不明显劣于再血管化治疗。

本研究为回顾性研究,例数偏少,尤其单纯药物治疗组仅有13例,作为对照组效力有限,今后要获得可靠的结果可能需要增加例数;本研究是单中心研究,其结果的外推需谨慎。

## 参考文献:

[1] 伊宪华, 韩雅玲, 荆全民, 等. 介入治疗开通慢性完全闭塞病变对心功能不全患者心功能的影响[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2010, 09(4): 305-7, 311.

[2] 刘建平, 何国祥, 景 涛, 等. 经皮冠状动脉介入术治疗冠状动脉慢性完全闭塞性病变疗效[J]. 岭南心血管病杂志, 2008, 14(5): 330-3.

[3] Brott BC. The safety and outcomes of chronic total occlusion interventions[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2013, 6(2): 137-8.

[4] 张慧平, 孙福成. 冠状动脉慢性完全闭塞病变的介入治疗现状[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2013, 21(4): 251-5.

[5] 荆全民, 韩雅玲, 王守力. 双侧冠脉造影在慢性完全闭塞性病变介入治疗中的应用[J]. 解放军医学杂志, 2005, 30(3): 257.

[6] 盖兢泾, 盖鲁粤, 翟 学, 等. 应用倾向积分匹配研究慢性冠状动脉闭塞介入治疗的远期疗效[J]. 中国循环杂志, 2014(z1): 78.

[7] 陈玉善, 张 燕, 李 靖. 经皮冠状动脉介入治疗对冠状动脉慢性完全闭塞病变患者左心室重构及心功能的影响[J]. 中国心血管杂志, 2007, 12(6): 424-6, 433.

[8] 曾 勇, 朱文玲, 黄超联, 等. 慢性冠状动脉闭塞病变介入治疗后左室收缩功能的变化[J]. 北京医学, 2003, 25(6): 369-71.

[9] Capodanno D, Di Salvo ME, Cincotta G, et al. Usefulness of the SYNTAX score for predicting clinical outcome after percutaneous coronary intervention of unprotected left main coronary artery disease[J]. Circ Cardiovasc Interv, 2009, 2(4): 302-8.

[10] Tajstra M, Gasior M, Gierlotka M, et al. Comparison of five-year outcomes of patients with and without chronic total occlusion of noninfarct coronary artery after primary coronary intervention for ST-segment elevation acute myocardial infarction[J]. Am J Cardiol, 2012, 109(2): 208-13.

[11] Mehran R, Claessen BE, Godino C, et al. Long-term outcome of percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2011, 4(9): 952-61.

[12] Hochman JS, Lamas GA, Buller CE, et al. Coronary intervention for persistent occlusion after myocardial infarction[J]. N Engl J Med, 2006, 355(23): 2395-407.

[13] Qin Q, Qian J, Wu X, et al. A comparison between coronary artery bypass grafting surgery and percutaneous coronary intervention for the treatment of unprotected left main coronary artery disease[J]. Clin Cardiol, 2013, 36(1): 54-60.

[14] Xue ZM, Li WJ, Ma CS, et al. Coronary stenting versus bypass surgery in heart failure patients with preserved ejection fraction[J]. Chin Med J (Engl), 2012, 125(6): 1000-4.

[15] 王 晓, 聂绍平, 杜 昕, 等. 严重左心室扩张患者行经皮冠状动脉介入治疗和冠状动脉旁路移植术的对比研究[J]. 中华医学杂志, 2011, 91(48): 3409-12.

[16] Gan HL, Zhang JQ, Huang F, et al. Prognosis of percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafts for ostial right coronary lesions in propensity-matched individuals [J]. Cardiovasc Ther, 2011, 29(6): 395-403.

[17] Wang ZJ, Zhou YJ, Liu YY, et al. Comparison of drug-eluting stents and coronary artery bypass grafting for the treatment of multivessel coronary artery disease in patients with chronic kidney disease[J]. Circ J, 2009, 73(7): 1228-34.

[18] Yang ZK, Shen WF, Zhang RY, et al. Coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary intervention with drug-eluting stent implantation in patients with multivessel coronary disease[J]. J Interv Cardiol, 2007, 20(1): 10-6.

[19] Zhang KY, Gai LY, Gai JJ, et al. Four-year clinical outcome in asymptomatic patients undergoing coronary computed tomography angiography[J]. Chin Med J (Engl), 2013, 126(9): 1630-5.

[20] Christofferson RD, Lehmann KG, Martin GV, et al. Effect of chronic total coronary occlusion on treatment strategy[J]. Am J Cardiol, 2005, 95(9): 1088-91.

[21] Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial[J]. Lancet, 2013, 381(9867): 629-38.

[22] Marui A, Kimura T, Nishiwaki N, et al. Five-year outcomes of percutaneous versus surgical coronary revascularization in patients with diabetes mellitus[J]. Am J Cardiol, 2015, 115(8): 1063-72.

[23] Zhu P, Zhou P, Sun Y, et al. Hybrid coronary revascularization versus coronary artery bypass grafting for multivessel coronary artery disease: systematic review and meta-analysis [J]. J Cardiothorac Surg, 2015, 10(1): 63.

[24] Ahn JM, Roh JH, Kim YH, et al. Randomized trial of stents versus bypass surgery for left main coronary artery disease: 5-Year outcomes of the PRECOMBAT study[J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 65(20): 2198-206.

[25] 苑 飞, 宋现涛, 吕树铮. 中国内地2008年经皮冠状动脉介入治疗调查注册研究分析[J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(7): 629-32.

[26] 吴小永, 张满堂, 侯继梅, 等. 冠状动脉搭桥术治疗糖尿病并发冠状动脉多支病变患者的随访疗效观察[J]. 中国实用医药, 2013, 8(18): 97-8.

(编辑:经 媛)